Aus dem Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin der
Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. A. Förster).

Coramin und Blutalkohol

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Hans Siepmann
aus Hüsten/Westf.

MARBURG-LAHN 1939
BUCHDRUCKEREI HERMANN BAUER

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
am 14. Januar 1939.

Referent: Professor Dr. Förster.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In Deutschland wird seit einigen Jahren gegen die Zunahme der Verkehrsunfälle ein zäher Kampf geführt. Daß dies kein nutzloses Unterfangen ist, zeigen folgende Zahlen der Verkehrsunfallbekämpfung in sehr eindrucksvoller Weise:

Jahr	Kraftfahrzeuge	Tote
1935	2 158 000	8 764
1936	2 475 000	8 388
1937	2 848 000	7 635 *

Wie viele Todesopfer des Verkehrs auf das Schuldkonto Alkohol zu schreiben sind, läßt sich sehr schwer feststellen, da genaue statistische Angaben fehlen. Es wurde bereits im Jahre 1935 durch einen Erlaß des Reichs- und Preuß. Verkehrsministers vom 19. 11. für das Deutsche Reich die Ursachenstatistik der Verkehrsunfälle gesetzlich angeordnet. Eine einwandfreie Ursachenstatistik setzt aber unbedingt eine genaue Ursachenfeststellung voraus. Und diese Vorbedingung war nur recht mangelhaft erfüllt. Dem einschreitenden Polizeibeamten ist es nämlich meist nicht möglich, sich ein objektives Urteil über den Grad der Alkoholbeeinflussung eines Unfallschuldigen zu machen. Die Zeugenaussagen und die des Beschuldigten selbst sind auch nicht zuverlässig. Seit Jahren haben wir aber in der Blutalkoholbestimmung ein objektives diagnostisches Hilfsmittel, das sich zur Feststellung einer Alkoholbeeinflussung als sehr gut brauchbar erwiesen hat (Elbel[1], Kochmann[2]). Nach langer und eingehender Prüfung wurde durch Runderlaß des Reichs- und Preuß. Ministers des Innern vom 25. 9. 1936 für den ganzen Bereich der staatl. Polizei die Untersuchung auf Trunkenheit bei Verkehrsunfällen durch Blutalkoholbestimmung angeordnet (nach Elbel[1]). In welchem Ausmaße überhaupt der Alkohol bei Verkehrsunfällen als Ursache in Frage kommt, darüber werden die Verkehrsunfallstatistiken der nächsten Jahre genauere Aufschlüsse bringen. Daß die Blutalkoholbestimmung im Rahmen der gesamten Verkehrsunfallbekämpfung als indirektes Kampfmittel eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt, ist verständlich.

*) Entnommen einer Bekanntmachung des Reichsführers SS. und Chefs der deutschen Polizei im Reichsministerium des Innern Himmler.

Da die Blutalkoholbestimmung in den letzten Jahren in strafrechtlicher Beziehung vor allem bei Verkehrsunfällen eine so große Bedeutung erlangt hat, ist es für den Gerichtsarzt durchaus wichtig zu wissen, ob es Mittel gibt, die eine Aenderung des Blutalkoholgehaltes hervorrufen können. Bisher ist kein Mittel bekannt, das eine wesentliche, anhaltende und direkte Blutalkoholsenkung bewirkt. Insulin zeigt nur für wenige Minuten eine alkoholsenkende Wirkung. Eine Ernüchterung tritt auch nur für kurze Zeit ein.[3] Versuche[4] mit Koffein, Kampfer, Hexeton und Cardiazol am Kaninchen bei Alkoholvergiftung erzielten eine Weckwirkung, im abklingenden Stadium der Narkose oft auch eine dauernde Wirkung. Spätere Versuche bestätigen diese Wirkung bei Koffein; eine Erniedrigung der Blutalkoholkonzentration findet nicht statt (Elbel[1]). Beim Adrenalin konnte auch keine Beeinflussung der Blutalkoholkurve beobachtet werden (nach Elbel[1]). Widmark hat mit Dinitrophenolen eine Verdreifachung der Verbrennungsgeschwindigkeit für Alkohol einhergehend mit starker Steigerung des Grundumsatzes festgestellt (Elbel[1]). Nach Kochmann[2] darf man annehmen, daß die Ausscheidung nicht oxydierten Alkohols durch Lungen, Nieren und Haut etwa 11—17% beträgt. Kochmann erwähnt aber, daß es möglich sei durch Steigerung der Atmung und Diurese die Ausscheidung auf etwa 20—25% zu steigern. Untersuchungen in dieser Richtung liegen vor. Biehler[6] konnte nachweisen, daß beim Kaninchen in einer Höhe von 1500 m die Blutalkoholkurve langsamer ansteigt, einen niedrigeren Gipfelpunkt zeigt und schneller abfällt, und dieser Verlauf der Kurve sei durch die größere Atmung in der Höhe bedingt. Daß für die Narkose im Hochgebirge[7] mehr Narkotikum erforderlich ist und daß ein schnelleres Erwachen auch aus der Narkose beobachtet wird, steht mit diesem Versuchsresultat in Einklang, denn dies soll auch eine Folge der Atmungsvergrößerung in der Höhenlage sein. Hierher gehört auch das bemerkenswerte Versuchsergebnis[5], daß durch eine starke Diurese (500—1000 ccm Wasser + 0,5 g Theophyllin) der normale Blutalkoholgehalt eine starke Erniedrigung erfährt, oft sogar bis zum völligen Verschwinden.

Kurz zusammengefaßt: Alle die hier angeführten Mittel führen zu keiner wesentlichen Aenderung der Blutalkoholkonzentration und sind somit für die Beurteilung von Blutalkoholbefunden in der gerichtsmedizinischen Praxis nicht von Bedeutung.

Die klinische Beobachtung[8], daß durch die intravenöse Injektion von Coramin bei leichter und auch bei schwerster

Alkoholintoxikation eine momentane Wirkung im Sinne einer Aufhebung des Rauschzustandes erzielt wird, gab uns Veranlassung zu prüfen, ob mit dieser Wirkung auf den Rauschzustand gleichzeitig eine Senkung der Blutalkoholkonzentration einhergeht. Da ein Antagonismus zwischen Coramin- und Alkoholwirkung auf Grund dieses klinischen Erfolges zu erwarten ist, sollen zunächst die wichtigsten pharmakologischen Wirkungen des Alkohols und Coramins besprochen werden.

Schon im Altertum, bei fast allen Völkern als Genußmittel bekannt, ist der Alkohol bis auf den heutigen Tag eines der begehrenswertesten Genußmittel der Menschheit geblieben. Er wird gewonnen durch Gärung aus Traubenzucker oder Rohrzucker, bzw. Stärke; auch bei der Gärung des Brotteiges kommt es zur Entstehung von Alkohol. Im Tierreich kommt er als normales Stoffwechselprodukt vor. Beim Menschen beträgt der normale Blutalkoholgehalt nach Kionka und Kühn 0,02‰, nach Hansen 0,03‰ (nach Poulsson[9]). Ueber seine Entstehung im Organismus gehen die Anschauungen auseinander; die einen betrachten ihn als ein bakterielles Zersetzungsprodukt der Kohlehydrate im Darm, die anderen halten ihn für ein Stoffwechselprodukt der lebenden Zelle (Kochmann[2]). Den meisten Menschen ist die gewöhnliche Alkoholvergiftung als Rausch bekannt. Die Wirkung des Alkohols von den kleinen bis zu den sehr großen Gaben sei in Kürze skizziert. Durch Alkohol wird hervorgerufen: in kleinen Dosen: anregende Wirkung, geistiges und körperliches Wohlbefinden. In höherer Dosis: „angeheiterter Zustand", charakterisiert durch psychische Labilität, Lebhaftigkeit, freies und ungezügeltes Auftreten, Rededrang, Tatendrang. Körperliche Zeichen: Kopf heiß, Gesicht gerötet, klopfende Karotiden, sichtbare Pulsation der Temporalarterien, Radialpulsanstieg (100) bei guter Füllung. In noch höherer Dosis: Rausch oder die akute Alkoholvergiftung, Störung des psychischen Gleichgewichtes, schwankender Gang, statt Lebhaftigkeit Mattigkeit und Neigung zu Schlaf, manchmal Uebelkeit und Erbrechen, blasse Gesichtsfarbe. In sehr großen Dosen: Bewußtlosigkeit, Anästhesie, Muskelerschlaffung, weicher Puls, Temperaturabfall, schnarchende Atmung, Zyanose und am Ende Tod durch Lähmung des Atemzentrums. Daraus ergibt sich, daß die Wirkung des Alkohols vorwiegend das Zentralnervensystem betrifft, und zwar der Reihe nach Großhirn, Rückenmark, verlängertes Mark. Ueber die Wirkung des Alkohols im beginnenden Stadium und in kleinen Dosen herrscht noch keine Klarheit. Binz[9] vertritt die Ansicht, daß das Nervensystem zuerst erregt und erst bei höheren Dosen gelähmt wird. Schmiedeberg[9] da-

gegen vertritt den Standpunkt, daß es sich von Anfang an um eine reine lähmende Wirkung handelt; die Exzitation ist seiner Ansicht nach durch Lähmung bestimmter Hirnfunktionen bedingt, die sonst eine regulierende Aufgabe zu erfüllen haben. Eine Reihe von Tierversuchen ergibt aber, daß der Alkohol anfangs oder in geringer Dosis erregend wirkt und bestätigt die Anschauung von Binz. Hierzu einige Versuchsergebnisse. Führer[10] konnte an Wassertieren nachweisen, daß der Alkohol auf die nervösen Zentren erregbarkeitssteigernd wirkt. Blume[11] wies nach, daß der Alkohol auf das Rückenmark der dekapitierten Katze erregbarkeitssteigernd wirkt. Er schließt daraus, daß der Alkohol eine direkt erregende Wirkung auf das Zentralnervensystem ausübt. Ferner zeigten Danilewski und Perichanjanz[12], daß der Alkohol in Konzentrationen von 0,1—40% zunächst eine Steigerung, dann eine Verminderung der Erregbarkeit zur Folge hat. Eine Erholung der Nerven sei aber schnell eingetreten. Auch Handowski und Zacharias[13] finden in ihren Versuchen, daß kleine Alkoholkonzentrationen die Erregbarkeit des Nerven steigern. Hiernach ist es doch sehr wahrscheinlich, daß dem Alkohol anfangs und in kleiner Dosis eine erregende Wirkung zukommt.

Untersuchungen über die psychischen Wirkungen des Alkohols stammen u. a. von Kraepelin. Seine Versuche ergeben, daß große Gaben Alkohol die Sinnesfunktionen und die geistigen und motorischen Funktionen lähmen (Poulsson[9]).

Der Alkohol hebt das subjektive Gefühl der Ermüdung auf. Seine Wirkung auf die Muskeltätigkeit ist aber derart, daß er für eine kurze Zeit höchste Arbeitsleistung ermöglicht, für längere andauernde Arbeit dagegen nur von Nachteil ist (Rosemann[15]). Während der Muskelarbeit findet eine vermehrte Ausscheidung nichtoxydierten Alkohols durch Nieren, Lungen und Haut statt (Rosemann[15]). Nach Rosemann regt der Alkohol die Herztätigkeit an. Versuche an isolierten Säugetierherzen (nach Poulsson) haben ergeben, daß kleine Gaben Alkohol die Herztätigkeit nicht wesentlich beeinflussen, daß große Dosen Alkohol dagegen das Herz nur schädigen. Auf die Gefäße, besonders der Haut, wirkt der Alkohol erweiternd. Nach Kochmann[2] bedingen kleine Gaben Alkohol eine Erhöhung des Blutdrucks, große eine Senkung. Die Blutdrucksteigerung werde durch eine Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet erzeugt, die die Vasodilatation der Haut- und Hirngefäße übertöne. Durch die vermehrte Zirkulation des Blutes in den oberflächlichen Arterien kommt es nach Poulsson wahrscheinlich zu der temperaturherabsetzenden Wirkung des Alkohols (0,5—1°). Bei größeren Dosen Alkohol beruht diese

temperaturherabsetzende Wirkung sicherlich auf einer Schädigung der zentralen Wärmeregulation.

Ueber die Beeinflussung der Atmung durch Alkohol liegen zahlreiche Versuche vor. Bornstein und Loewy [16] beobachteten, daß im Gebirge wie im Tiefland der Alkohol beim Menschen in Gaben von 25—30 g peroral eine erregende Wirkung auf das Atemzentrum besitzt. Selbst verhältnismäßig große Dosen sollen nach Kochmann [2] noch erregend auf die Atmung wirken. Auch nach Poulsson [9] soll die Atmungsgröße nach mäßigen Dosen vor allem bei ermüdeten Individuen zunehmen. Wie diese Wirkung auf die Atmung zustande kommt, sei noch nicht geklärt. Die Wirkung des Alkohols auf den Stoffwechsel sei auch noch kurz berührt. Nach seiner Resorption wird der Alkohol im Organismus zu Kohlensäure und Wasser verbrannt. Er wirkt isodynamisch, d. h., er spart anderes Brennmaterial (Fett und Kohlehydrat) (9, 14, 15). Nicht immer aber häufig kommt es nach Bickel [15] durch Alkohol zu einer Erhöhung des Grundumsatzes. Ferner soll er günstig auf die allgemeine Oxydationslage im intermediären Stoffwechsel wirken (heterodynamische Wirkung).

Coramin ist das Diäthylamid der Pyridin-β-Carbonsäure. Es zeigt nach Uhlmann [17] eine dem Kampfer ähnliche Wirkung; von Stroß [27] wird aber diese kampferähnliche Wirkung bestritten. Es ist ein helles dickflüssiges Oel, das im Wasser leicht löslich ist. Seine pharmakologische Wirkung erstreckt sich in der Hauptsache auf das Zentralnervensystem; es wirkt in geringer Dosis erregend, in höherer Dosis lähmend. Nach Kohlhoff [18] wirken am Kaninchen 25 mg/kg—100 mg/kg rein erregend, 125 mg/kg krampfauslösend; noch höhere Dosen wirken lähmend. Nach Untersuchungen von Kohlhoff [18] und Blume [19] sind die Abschnitte des Gehirns wie Rückenmarks gleich empfindlich. Bei normalen Erregungszustand kommt es erst durch untherapeutische Dosen zu einer Steigerung der Erregung (Berger [20]). Bereits erregte Zentren werden durch Coramin überreizt, gelähmte aber geweckt.

Die Atmung wird durch Coramin erheblich vertieft und beschleunigt (17, 21). Die Folge ist eine deutliche Vergrößerung des Atemminutenvolumens. Hierbei handelt es sich um eine zentrale Wirkung. Und zwar bewirkt das Coramin bei kleinen Dosen unter 50 mg/kg über den Sinus caroticus eine Erregungssteigerung des Atemzentrums; bei höheren Dosen 60—80 mg/kg handelt es sich um eine direkte Wirkung auf das Atemzentrum (nach Hildebrandt [22]). Bemerkenswert ist noch, daß die Atemmechanik beim Coramin meistens derart verändert ist, daß die Exspiration überwiegt [23].

Um die Wirkung des Coramins auf Herz und Kreislauf zu klären, sind eine Anzahl experimenteller Untersuchungen angestellt worden. Mezey[24] konnte am Herz-Lungen-Präparat der Katze eine günstige Wirkung auf die Herztätigkeit feststellen. Gremels[25] und Trendelenburg[26] dagegen wiesen keinen fördernden Einfluß auf die Tätigkeit des Herzens nach. Eine Herzinsuffizienz, durch Atmungslähmung mittels Morphin am Kaninchen erzeugt, konnte Gremels[27] schnell und vollständig durch Coramin beseitigen. Die Erklärung hierfür sei in der Erregung des Atemzentrums zu suchen; es komme zu einer Ventilationsvergrößerung und zu einer mechanischen Beeinflussung der Blutzufuhr zum Herzen. Es handelt sich hier also nicht um eine direkte Herzwirkung. Im Sinne einer zentralen Vasomotorenreizung[29] ruft Coramin eine leichte Steigerung des Blutdrucks (25, 22) hervor und zwar von verhältnismäßig langer Dauer.[28]

Eine Wirkung des Coramins auf den Stoffwechsel sei schon wegen der Flüchtigkeit seiner Wirkung nicht anzunehmen (Hildebrandt[22]). Nach intravenöser Injektion von 250 mg Coramin soll nach Schoen und Kaubisch vorübergehend eine Grundumsatzsteigerung von 14% erfolgen. Nach Morphinverabreichung soll die Wirkung doppelt so stark sein (nach Hildebrandt[22]).

„Ueber den Antagonismus zwischen Coramin und narkotischen Substanzen" schreibt Hildebrandt: „Ueberblickt man das gesamte Versuchsmaterial über den Antagonismus zwischen Coramin und narkotischen Substanzen, so ergibt sich, daß das Coramin zweifellos imstande ist, den lähmenden Effekt von einzelnen Narkoticis abzuschwächen. Ein vollkommenes Erwachen aus der Narkose ist aber nie zu verzeichnen." Die experimentellen Untersuchungen haben demnach ergeben, daß Coramin als Weckmittel keine allzu günstige Wirkung zeigt. Demgegenüber liegen zahlreiche klinische Berichte vor (Killian[33], Krull[8], Rudin[35], Zillig[36], Ervenich[32], Bauß[30], Doß[31], Mörl[34], Berger[20]), aus denen hervorgeht, daß Coramin als Weckmittel sich gut bewährt hat. Es seien noch Versuche von Moritsch[37] erwähnt, die ergaben, daß der Coramineinfluß auf die Alkoholnarkose nicht sehr groß ist; eine leichte Erregung sei feststellbar gewesen.

Zu unseren Versuchen benutzten wir das Coramin (Ciba), das eine 25%ige Lösung des Diäthylamids der Pyridin-β-Carbonsäure ist.

Zum Schluß dieser pharmakologischen Ausführungen seien kurz die wichtigsten Wirkungen des Alkohols und Coramins in einer Tabelle vergleichend nebeneinander gestellt:

Alkohol	Coramin

Wirkung auf:

1. Zentralnervensystem

a) kleine Dosen: erregende Wirkung.	a) kleine Dosen: rein erregende Wirkung.
b) große Dosen: lähmende Wirkung. Die Wirkung vollzieht sich in der Reihenfolge Gehirn, Rückenmark, verlängertes Mark.	b) größere Dosen: (am Kaninchen bei einer Dosis über 125 mg/kg) krampfauslösende und lähmende Wirkung. Alle Abschnitte des Gehirns und Rückenmarks gleich empfindl.

2. Atmung

a) kleine Dosen: Zunahme der Atmungsgröße (bes. bei ermüdeten Individuen).	a) kleine Dosen: Vertiefung und Beschleunigung. Atemmechanik meistens im Sinne der Exspiration verändert.
b) größere Dosen: lähmende Wirkung.	b) größere Dosen: lähmende Wirkung.

3. Kreislauf

a) Herz

a) kleine Dosen: keine wesentliche Beeinflussung.	a) kleine Dosen: keine nachweisbare Beeinflussung (nach Mezey zwar günstige Wirkung). Herzinsuffizienz infolge Atmungslähmung mittels Morphin läßt sich vollständig beseitigen, aber nicht auf Grund einer peripheren Herzwirkung.
b) große Dosen: nur schädigend.	a) größere Dosen: schädlich.

b) Blutdruck und Gefäße

a) kleine Dosen: leichte Steigerung (Vasokonstriktion i. Splanchnikusgebiet). Vasodilatation der Haut- und Hirngefäße.	a) kleine Dosen: leichte Steigerung im Sinne einer zentralen Vasomotorenreizung.
b) große Dosen: Senkung des Blutdrucks.	b) größere Dosen: lähmende Wirkung, also auch Senkung des Blutdrucks.

4. Stoffwechsel

in mäßigen Dosen: nicht immer aber häufig Grundumsatzerhöhung. Günstige Beeinflussung der gesamten Oxydationslage im intermediären Stoffwechsel (heterodynamische Wirkung). Isodynamische Wirkung.	Wegen der flüchtigen Wirkung kein wesentlicher Einfluß auf den Stoffwechsel. Schoen und Kaubisch haben vorübergehend eine Grundumsatzsteigerung um 14% beobachtet.

Die Wirkung des Coramins bei erhöhtem Blutalkoholgehalt geprüft am Kaninchen.

Versuchsanordnung. Es wurde immer unter gleichen Versuchsbedingungen gearbeitet. Die Versuche wurden nachmittags ausgeführt, morgens früh bekamen die Kaninchen noch Futter. Vor jedem Versuch wurde das Gewicht der Kaninchen bestimmt. Der Alkohol wurde nach pro kg Körpergewicht gegeben. Wir benutzten absoluten Alkohol, der mit Aqu. dest. verdünnt wurde (für die vergleichenden Versuche wurden immer dieselben Mengen Alkohol in gleicher Verdünnung gegeben). Den Kaninchen wurde dieser Alkoholtrunk mittels Schlundsonde eingegeben. Das Blut zur Alkoholbestimmung entnahmen wir den Ohrvenen. Gewöhnlich wurde alle halbe Stunde eine Blutprobe entnommen. Nach der Coramininjektion entnahmen wir die Blutproben für eine halbe Stunde in Abständen von 5 bzw. 10 Minuten. Den Blutalkoholgehalt bestimmten wir nach der Mikromethode von Widmark. Das Coramin gaben wir intravenös. Folgendermaßen gingen wir bei den einzelnen Versuchen vor: Zunächst wurde eine bestimmte Menge Alkohol gegeben, dann wurden meist 6 Stunden lang alle halbe Stunde Blutproben entnommen. Von diesen nachher festgestellten Werten wurde dann eine Normalkurve hergestellt. Acht Tage später wurde derselbe Versuch am gleichen Kaninchen wiederholt, aber mit Coramininjektion. So bekamen wir sehr gute Vergleichsmöglichkeiten.

Bei der Kurvendarstellung wurden die Blutalkoholwerte auf der Ordinate in ‰ und die Stundenwerte auf der Abszisse abgetragen. Die Normalkurve ist in den Abbildungen ausgezogen, die „Coramin"kurve gestrichelt dargestellt. Der Zeitpunkt der Coramininjektion ist durch ein X kenntlich gemacht.

Im folgenden soll über die einzelnen Versuche berichtet werden.

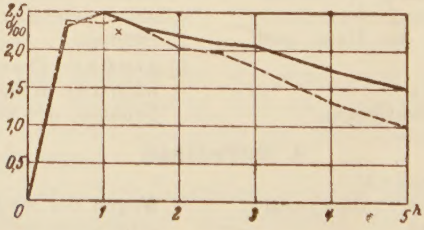

Abb. 1.

1. Versuch (Abb. 1). Es wurden gegeben 3 ccm/kg absol. Alkohol, verdünnt mit 35 ccm Aqu. dest. 10 Minuten nach der zweiten Blutentnahme wurden 0,15 ccm/kg Coramin (Ciba) injiziert. Die gestrichelte Kurve zeigt im großen und

ganzen einen ähnlichen Verlauf wie die Normalkurve. Die Normalkurve erreicht ihren Höhepunkt nach 1 Std., die Coraminkurve einige Minuten später, ihr Höhepunkt liegt aber etwas tiefer als bei der Normalkurve. Nach 5 Stunden zeigt die Normalkurve einen Wert von 1,5‰, die Coraminkurve einen Wert von 1,0‰. Wenn wir auch eine gewisse Fehlergrenze annehmen müssen, so bleibt doch noch ein schnellerer Abfall der Coraminkurve feststellbar.

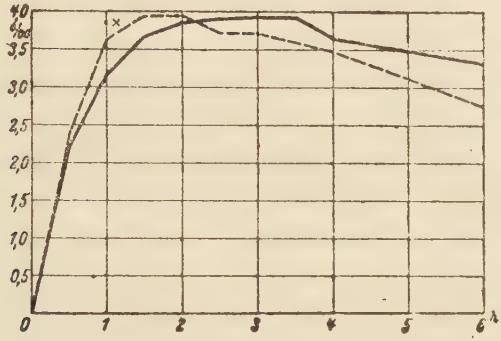

Abb. 2.

2. Versuch (Abb. 2). Gegeben wurden 5 ccm/kg absol. Alkohol, verdünnt mit 50 ccm Aqu. dest. 5 Minuten nach der zweiten Blutentnahme wurden 0,2 ccm/kg Coramin (Ciba) injiziert. Die gestrichelte Kurve zeigt wiederum im großen und ganzen einen ähnlichen Verlauf wie die Normalkurve. Sie erreicht den Höhepunkt nach $1^1/_2$—2 Stunden und fällt dann allmählich ab. Die Normalkurve erreicht den Höhepunkt nach $2^1/_2$—3 Stunden und fällt dann erst ab. Ein schnellerer Abfall der Coraminkurve ist festzustellen.

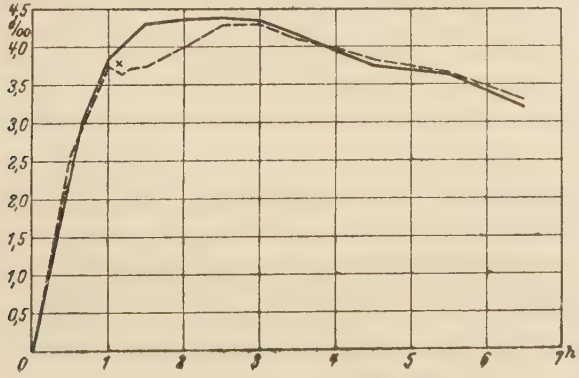

Abb. 3.

3. Versuch (Abb. 3). Es wurden gegeben 5 ccm/kg absol. Alkohol, verdünnt mit 50 ccm Aqu. dest. 5 Minuten nach der zweiten Blutentnahme 0,2 ccm/kg Coramin (Ciba) injiziert. Auch hier zeigt die gestrichelte Kurve (Coramin) im großen und ganzen einen ähnlichen Verlauf wie die Normalkurve. Nach der Coramininjektion sieht man, daß die Kurve (Coramin) anfangs etwas abfällt und dann langsam wieder ansteigt. Nach 3 Stunden erreicht sie die Normalkurve. Es erweckt den Anschein, als ob durch die Injektion eine Stockung in der Resorption eingetreten sei.

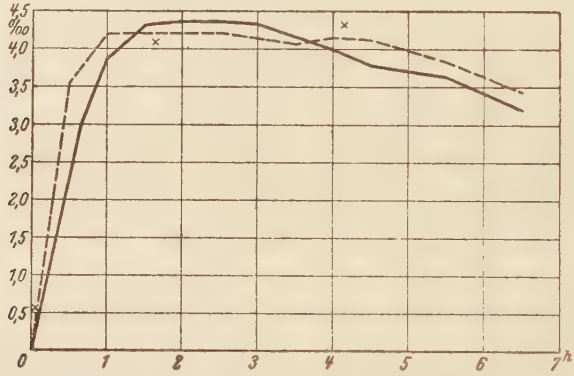

Abb. 4.

4. Versuch (Abb. 4). Gegeben wurden 5 ccm kg absol. Alkohol, verdünnt mit 50 ccm Aqu. dest. In diesem Versuch wurden 3 mal 0,2 ccm/kg Coramin injiziert und zwar einmal nach der Alkoholfütterung, dann 5 Minuten nach der vierten Blutentnahme (also 2 Stunden später) und zuletzt nach der achten Blutentnahme (wiederum 2 Stunden später). Die gestrichelte Kurve (Coramin) zeigt auch hier im wesentlichen einen ähnlichen Verlauf wie die Normalkurve. Hier zeigt sich, daß der abfallende Schenkel der gestrichelten Kurve höher verläuft als der der Normalkurve. Ein etwas steilerer Verlauf des aufsteigenden Schenkels der gestrichelten Kurve ist auch zu verzeichnen.

Vier weitere Versuche zeigen genau dieselben Verhältnisse; deswegen ist von ihrer Darstellung abgesehen worden.

Alle diese Versuche ergeben, daß dem Coramin eine direkte und wesentliche Beeinflussung des erhöhten Blutalkoholgehaltes nicht zuzuschreiben ist. Der Verlauf der einzelnen Blutalkoholkurven mit und ohne Coramin ist in sämtlichen Versuchen im wesentlichen der gleiche. Die geringen Veränderungen können wir nicht ohne weiteres der Coraminwirkung zuschrei-

ben, denn zunächst sind Veränderungen in der Resorption bei den vergleichenden Versuchen möglich und auch unvermeidbar. Eine Beeinflussung der Blutalkoholkurve ist natürlich möglich in geringem Grade durch die coraminbedingte Atmungsvergrößerung, durch die dann eine verhältnismäßig geringe Mehrausscheidung nicht oxydierten Alkohols erfolgt.

Von einer deutlichen Beeinflussung des Rauschzustandes durch Coramin haben wir uns im Laufe dieser Versuche überzeugen können. Daher sollen noch einige Versuche angeführt werden, die diese Wirkung des Coramins näher demonstrieren. Wir gaben in dieser Versuchsreihe 5,5 ccm/kg absol. Alkohol verdünnt mit Aqu. dest. Nach ungefähr einer Stunde lagen die Kaninchen bewegungslos in Seitenlage. Auch auf äußere Reize hin bewegten sie sich nicht von der Stelle. Nach 2 Stunden, also auf dem Höhepunkt der Alkoholwirkung injizierten wir bei dem einen Kaninchen 0,2 ccm/kg Coramin (Ciba). Gleich nach der Injektion wird das Tier äußerst lebhaft, macht Laufbewegungen, und nach einigen Bemühungen geht das Laufen recht gut. Das Tier nimmt sogar Sitzstellung ein. Dieser Zustand hält ungefähr 15—20 Minuten an. Dann aber werden die Bewegungsstörungen wieder größer; zeitweise nimmt das Kaninchen auch mit dem Hinterteil wieder Seitenlage ein. Ungefähr nach $^3/_4$ Stunde ist der alte Zustand wie vor der Injektion wieder erreicht, mit dem Unterschied, daß das Tier jetzt auf Reize hin versucht, sich fortzubewegen. Nach der Injektion beobachteten wir eine deutliche Zunahme der Atemfrequenz. Bei dem anderen Kaninchen, das auch 5,5 ccm absol. Alkohol verdünnt mit Aqu. dest. bekommen hatte, injizierten wir nach 3 Stunden (also im abklingendem Stadium der Alkoholwirkung) 0,2 ccm/kg Coramin (Ciba). Dieses Tier lag auch noch vor der Injektion regungslos da. Hier erzielten wir eine Weckwirkung, die von Dauer war. Das Tier fiel nachher nicht in den alten Zustand zurück, sondern blieb munter und lief im Versuchsraum umher. Gaben wir das Coramin gleich anfangs mit der Alkoholgabe, so beobachteten wir, daß der narkotische Zustand schneller eintrat und kürzer verlief.

In einem weiteren Versuch gaben wir 6,5 ccm/kg absol. Alkohol. In diesem Falle erzielten wir durch Coramin keine deutliche Weckwirkung, eine leichte Erregung war zwar festzustellen. Die Atmung wurde stark beschleunigt.

Aus der dieser Arbeit beigefügten Tabelle geht klar hervor, daß der Angriffspunkt des Coramins mit dem des Alkohols im wesentlichen identisch ist. Dadurch erklärt sich die Weckwirkung des Coramins, natürlich nur in kleinen, d. h.

therapeutischen Dosen angewandt. Denn Coramin in größerer, untherapeutischer Dosis gegeben, würde die lähmende Wirkung des Alkohols noch verstärken.

Zum Schluß sei noch angeführt, daß wir bei einem Kaninchen im schwersten Schockzustande einhergehend mit vorübergehendem Stillstand von Atem- und Herztätigkeit durch Coramin eine momentane Weckwirkung erzielten, die sofort nach Injektion von 0,3 ccm/kg Coramin (Ciba) erfolgte.

Zusammenfassung.

1. Durch Coramin wird nach unseren Versuchsergebnissen der Blutalkoholgehalt nicht wesentlich beeinflußt.

2. Eine Beeinflussung des Rauschzustandes durch Coramin konnten wir in unseren Versuchen nachweisen. Die Weckwirkung war bei einer Alkoholdosis von 5,5 ccm/kg auf dem Höhepunkt der Wirkung von vorübergehendem, im abklingenden Stadium der Wirkung von dauerndem Erfolg. Bei einer Alkoholdosis von 6,5 ccm/kg beim Kaninchen war die Weckwirkung nicht deutlich. Eine Steigerung der Atemfrequenz beobachteten wir bei jedem Versuch.

Literatur.

1. Elbel: Die wissenschaftlichen Grundlagen der Beurteilung von Blutalkoholbefunden. Thieme 1937 (Leipzig).
2. Kochmann: Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Ergänzungswerk. 2. Bd.
3. Junge: Deutsche Zeitschrift für die gesamte gerichtliche Medizin. 29. Bd. 1. H. 1937.
4. Schoen: Arch. f. exper. Path. **113,** 275. 1926.
5. Pfeifer: Beitrag zur Alkoholfrage von Kionka-Jena. H. 3. 1927.
6. Biehler: Arch. f. exper. Path, **107,** 20. 1925.
7. Hesse: Arch. f. exper. Path. **105,** 349. 1924.
8. Krull: M. M. W. **50.** 1937.
9. Poulsson: Lehrbuch der Pharmakologie. Leipzig 1934.
10. Führer: Zeitschr. f. Biologie. Bd. 57, S. 465. 1912.
11. Blume: Arch. f. exper. Path. **114,** 156. 1926.
12. Danilewski u. Perichanjanz: Arch. f. exper. Path. **105,** 319. 1924.
13. Handowski u. Pacharias: Arch. f. exper. Path. **100,** 288. 1923.
14. Bickel: Biologische Wirrkungen des Alkohols auf den Stoffwechsel. Leipzig 1936.
15. Rosemann: Lehrrbuch der Physiologie. Berlin, Wien 1932.
16. Bornstein u. Loewy: Biochemische Zeitschrift **191,** 1927.
17. Uhlmann: Zeitschr. exper. Med. **43,** 556. 1924.
18. Kohlhoff: Arch. f. exper. Path. **136,** 331, 1928.
19. Blume: Arch. f. exper. Path. **116,** 234. 1926.
20. Berger: Wiener Med. Wochenschr. 1935, S. 597.
21. Helaers: Arch. internat. Pharmakodynamie. **35,** 221. 1929.
22. Hildebrandt: Handbuch der exper. Pharmakologie, Ergänzungswerk. 5. Bd.
23. Eichler u. Klein: Zeitschr. exper. Med. **99,** 28. 1936.
24. Mezey: Arch. f. exper. Path. **177,** 235. 1935.
25. Gremels: Arch. f. exper. Path: **153,** 36. 1930.
26. Trendelenburg: Med. Klinik. 41. 1929.
27. Gremels: Arch. f. exper. Path. **162,** 29. 1931.
28. Stroß: Arch. f. exper. Path. **130,** 326. 1928.
29. Junkmann u. Stroß: Arch. f. exper. Path. **131,** 1, 1928.
30. Baus: M. M. W. **20.** 1933.
31. Doß: Zentralbl. f. Chirurgie. **16.** 1935.
32. Ervenich: Med. Klinik. **40.** 1934.
33. Killian: Klin. Wochenschr. **5.** 1933.
34. Mörl: Med. Klinik. **25.** 1931.
35. Rudin: Deutsche Med. Wochenschr. **22.** 1932.
36. Zillig: Psychiatrisch-Neurologische Wochenschrift. **51.** 1933.
37. Moritsch: Arch. f. exper. Path. **168,** 249. 1932.

Lebenslauf.

Am 3. Juli 1912 wurde ich, Hans Siepmann, als Sohn des Polizeimeisters Franz Siepmann und seiner Ehefrau Sophia geb. Grandmontagne zu Hüsten/Westf. geboren. Bis zum 13. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule zu Hüsten. Drei Jahre war ich dann Schüler der deutschen Auslandschule zu Vlodrop/Holland und wurde 1928 in die Obertertia des Staatlichen Gymnasiums zu Arnsberg/Westf. aufgenommen; dort legte ich Ostern 1933 die Reifeprüfung ab.

Mein medizinisches Studium habe ich an der Universität zu Münster begonnen, wo ich im Juli 1935 die ärztliche Vorprüfung bestand. Die klinischen Semester studierte ich in Würzburg, Münster, Berlin und Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Münster: Arneth, Benecke, Coenen, Esch, Heiderich, Jötten, Kurz, Lendle, Rosemann, Schenk, Schilling, Schmidt. v. Ubisch, Walter, Weber.

in Würzburg: Flury, Gauß, Grafe, Groll, Haarmann, Kappis, Knorr, Rietschel, Seifert, Striek.

in Berlin: Fick, Jürgens, Rößle, Rostock, Stork, Wagner, Zeiß.

in Marburg: Becher, Förster, Gremels, Grüter, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiskott.